

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL KUBIS MERAH
(*Brassica oleracea var. capitata* L.) DENGAN BAHAN PENGHANCUR
NATRIUM ALGINAT DAN BAHAN PENGIKAT PVP MENGGUNAKAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
Fakultas Farmasi**

Oleh:

RENDY PRIYA UTAMA

K 100 130 053

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2017

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI FORMULA TABLET ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL
KUBIS MERAH (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.) DENGAN BAHAN
PENGHANCUR NATRIUM ALGINAT DAN BAHAN PENGIKAT PVP
MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

RENDY PRIYA UTAMA

K 100 130 053

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Erindyah Retno Wikantyasning, Ph.D., Apt.

NIK.868

HALAMAN PENGESAHAN

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL KUBIS MERAH
(*Brassica oleracea* var. *capitata* L.) DENGAN BAHAN PENGHANCUR
NATRIUM ALGINAT DAN BAHAN PENGIKAT PVP MENGGUNAKAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

OLEH

RENDY PRIYA UTAMA

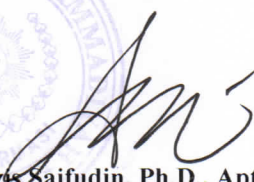
K 100 130 053

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 20 Juni 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji:

- | | |
|--|---------|
| 1. Gunawan Setiyadi, M.Sc, Apt.
(Ketua Dewan Penguji) | (.....) |
| 2. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji) | (.....) |
| 3. Erindyah R. W., Ph.D., Apt.
(Anggota II Dewan Penguji) | (.....) |

Dekan,


Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 21 April 2017

Penulis



RENDY PRIYA UTAMA

K 100 130 053

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL KUBIS MERAH (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.) DENGAN BAHAN PENGHANCUR NATRIUM ALGINAT DAN BAHAN PENGIKAT PVP MENGGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Abstrak

Kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L) salah satu tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid dan glikosida isotiosianat yang memiliki aktivitas antiplatelet. Untuk memudahkan dalam penggunaan, kenyamanan dan kepatuhan menjadi tinggi maka dibuat tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan penggunaan PVP dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet ekstrak kubis merah yang dapat membentuk sediaan tablet dengan sifat fisik yang optimum. Pembuatan formula tablet ekstrak kubis merah dengan metode optimasi model *simplex lattice design* yaitu dengan perbandingan PVP dan natrium alginat untuk FI (1%:7%), FII (2%:6%), FIII (3%:5%), FIV (4%:4%), FV (5%:3%). Granul diuji sudut diam, kecepatan alir dan pengetapan. Tablet diuji keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil verifikasi dibandingkan dengan hasil prediksi dan dianalisis dengan program IBM SPSS 21 menggunakan *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Optimasi terjadi pada area titik optimum 0,621 dengan perbandingan PVP dan natrium alginat (2,8 : 5,19)%. Uji statistik menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada parameter uji sudut diam, pengetapan, kekerasan, keseragaman bobot, kerapuhan dan waktu hancur sehingga data valid. Perbedaan yang signifikan terjadi pada parameter uji kecepatan alir granul, namun data verifikasi pada parameter uji kecepatan alir memenuhi persyaratan sehingga data valid

Kata Kunci: Kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L), antiplatelet, tablet, PVP, natrium alginat, simplex lattice design, optimasi

Abstract

Red cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata*L) is one of medicinal plant containing flavonoid compound and isothiocyanate glycosides and having antiplatelet activity. It is made in to tablet to make it high and easy, in use, comfort, and obedience. This research aims to know the ratio influence of the PVP and sodium alginate use towards the red cabbage extract physical characteristic tablet which can form tablet stockpile with optimum physical characteristic. The production of red cabbage extract tablet formula is done by optimizing *simplex lattice design* model method, with PVP and sodium alginate composition ratio for FI (1%:7%), FII (2%:6%), FIII (3%:5%), FIV (4%:4%), FV (5%:3%). Granules are tested in angle of repose, flow rate and tapped density. Tablets tested weight uniformity, hardness, friability and disintegration time. The verification result is compared with prediction result and analyzed with IBM SPSS 21 program using one sample t-test with 95% trust level. Optimization occurs in 0,621 optimum point area with PVP and sodium alginate ratio (2,8 : 5,19)%. The statistic test shows that there is no significant difference the angle of repose test parameter, tapping, hardness, uniformity of weight, friability, and disintegration time, so the data are valid. The significant difference occurs in flow rate test parameter. However the data are valid because the data's verification in flow rate parameter are eligible

Keywords: Red cabbage (*Brassica oleraceae* var. *capitata* L), antiplatelet, tablet, PVP, sodium alginat, *simplex lattice design*, optimization.

1. PENDAHULUAN

Salah satu tanaman Indonesia yang memiliki potensi sebagai obat antiplatelet adalah kubis merah. Ekstrak etanol kubis merah memiliki aktivitas sebagai antiplatelet pada dosis 38,76 mg/kgBB pada mencit. Efek ini diduga disebabkan oleh adanya aktivitas dari senyawa flavonoid dan glikosida isotiosianat yang terkandung dalam ekstrak etanol kubis merah. Mekanisme agregasi platelet karena adanya hambatan siklooksigenase menyebabkan penurunan aktivasi platelet dan penggumpalan platelet pada pembentukan trombus akan terhambat (Putri *et al.*, 2014). Ekstrak etanol kubis merah dianggap aman karena memiliki LD50 sebesar 5000 mg/kgBB (Thounaojam *et al.*, 2011).

Pada umumnya masyarakat mengkonsumsi obat tradisional dengan cara dimakan seperti lalapan atau direbus. Cara penggunaan ini tidak efisien, maka diperlukan inovasi baru untuk memudahkan dalam penggunaan dan kenyamanan agar kepatuhan minum obat menjadi tinggi dengan cara menformulasi menjadi tablet. Salah satu penggunaan terapi obat yang banyak disukai oleh masyarakat yaitu bentuk sediaan.

Komponen yang penting dalam pembuatan tablet selain zat aktif yaitu bahan pengikat, penghancur, pengisi dan bahan pelicin. Peran utama bahan pengikat dan bahan penghancur dalam pembuatan tablet sangat dibutuhkan untuk mendapatkan sifat fisik dan kimia tablet yang baik. Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dapat menggunakan bahan pengikat polivinilpirilidon (PVP) dengan konsentrasi 0,5-5%. Bahan penghancur yang digunakan natrium alginat pada konsentrasi 2,5-10% (Rowe *et al.*, 2009). Perbandingan konsentrasi bahan pengikat dan penghancur berperan dalam penghancuran tablet saat kontak dengan saluran pencernaan. Penelitian ini diperlukan optimasi untuk mengetahui pengaruh variasi penggunaan PVP dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet dan untuk mendapatkan formula dengan kombinasi jumlah PVP dan natrium alginat yang dapat menghasilkan tablet dengan sifat fisik optimum.

2. METODE

Jumlah bahan pengikat yang tinggi dapat meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, dan memperpanjang waktu hancur tablet, berlaku sebaliknya untuk bahan penghancur. Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan optimasi antara bahan pengikat dan penghancur. Optimasi dengan desain eksperimental yaitu *simplex lattice design* dilakukan untuk menemukan formulasi terbaik secara sederhana dan efisien (Huisman *et al.*, 1984; Bolton and Bon, 2004). Optimasi diharapkan dapat menghasilkan tablet dengan karakteristik sifat fisik yang optimum.

Penelitian ini menggunakan alat dan bahan yaitu glassware (beaker glass, gelas ukur), sendok tanduk, mesin pencetak tablet single punch (Korsch EK-0), corong stainless pengukur sifat alir, volumenometer (Dual Tapped Density DTD-22), alat uji kerapuhan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc), alat uji kekerasan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc), alat uji waktu hancur (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc), neraca analitik (Ohaus), stopwatch, evaporator, lemari pengering, pengayak mesh 12 dan 14, ekstrak kubis merah (Petani Kopeng), etanol 70% (CV. Agung Jaya), natrium alginat (CV. Agung Jaya), PVP K-30 (PT Dwi Mitra Instrumindo Utama), laktosa (CV. Mitra Medika), natrium lauril sulfat (CV. Mitra Medika), aerosil (CV. Mitra Medika) dan aquadest (CV. Mitra Medika).

Kubis merah diekstraksi menggunakan metode maserasi atau perendaman. Serbuk kubis merah sebanyak 1000 g dimaserasi dalam 10 L etanol 70% selama 48 jam pada bejana tertutup rapat. Pada hari ketiga hasil maserasi diserkai dan ampas diperas. Maserat lalu diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 70°C sehingga dihasilkan ekstrak kental, untuk memperoleh ekstrak kental dapat dilakukan dengan pemanasan di atas cawan porselin.

Pembuat tablet sebanyak 5 formula dengan komposisi bahan pada Tabel 1. Ekstrak kental dikeringkan dengan menambahkan aerosil (2 : 1), setelah menjadi serbuk ditambahkan dengan bahan pengisi yaitu laktosa, dicampur homogen. Dicampurkan bahan pengikat PVP hingga terbentuk massa granul, kemudian diayak dengan ayakan no 12 mesh dan dikeringkan pada suhu 40-60°C dan diayak kembali dengan ayakan no 14 mesh. Granul yang kering ditambahkan dengan bahan penghancur natrium alginat dan bahan pelicin yaitu natrium lauril sulfat hingga terbentuk massa granul yang siap dikempa dengan tekanan kempa posisi 0. Sebelum dikempa diperiksa sifat fisik granul. Berikut rancangan formula tablet ekstrak kubis merah pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan formula tablet ekstrak kubis merah.

Bahan	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)	F V (mg)
Ekstrak	151	151	151	151	151
PVP	5	10	15	20	25
Na alginat	35	30	25	20	15
Na Lauril Sulfat	10	10	10	10	10
Aerosil	75,5	75,5	75,5	75,5	75,5
Laktosa	223,5	223,5	223,5	223,5	223,5
Bobot tablet	500	500	500	500	500

Tablet ekstrak kubis merah yang jadi kemudian di uji sifat fisik tablet yaitu keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Untuk membantu memperoleh formula optimum digunakan software pembantu yaitu *Design expert* versi 10.0.5 (*Trial*). Formula yang optimum antara verifikasi dan prediksi dianalisis dengan program SPSS *One sample T Test*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Gadjah Mada untuk mengetahui kebenaran tanaman. Berdasarkan hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa bahan yang digunakan benar kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.). Klasifikasi yang diperoleh familia Brassicaceae, genus *Brassica*, spesies *Brassica oleracea* var. *capitata* L, nama daerah kubis merah.

3.2 Ekstraksi

Simplisia kering kubis merah hasil maserasi 1 (satu) kg diperoleh ekstrak kental 210,75 g. Rendemen ekstrak kental yang dihasilkan adalah $\frac{210,75\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 100\% = 21,075\%$. Organoleptis dari ekstrak kental kubis merah diperoleh bau khas, warna coklat keunguan, rasa pahit.

3.3 Hasil Uji Sifat Fisik Granul Ekstrak Kubis Merah

Parameter pertama yaitu uji kecepatan alir. Serbuk atau granul dikatakan memiliki sifat yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik, atau serbuk yang mempunyai kecepatan alir lebih dari 10 g/detik Pengujian sifat alir sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot dan pada akhirnya mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktif. Faktor yang mempengaruhi kecepatan alir serbuk atau granul adalah ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, keadaan tekstur permukaan partikel, sisa energi permukaan, luas permukaan, densitas, kandungan lembab, kondisi percobaan (alat, metode dan cara pengisian) serta sifat eksipien yang digunakan (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Berikut hasil pemeriksaan sifat fisik granul ekstrak kubis merah yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Sifat Alir Granul Ekstrak Kubis Merah dengan Pengikat PVP dan Penghancur Natrium Alginat

Formula	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut diam (°)	Penetapan (%)
F I	11,166±0,174	34,850±1,089	5,666±0,577
F II	12,422±0,031	34,229±0,366	4,333±0,577
F III	15,441±0,073	34,021±0,569	3,333±0,577
F IV	12,785±0,248	33,835±0,195	2,333±0,577
F V	16,252±0,133	33,299±0,448	3,666±0,577
Syarat	> 10 g/detik	<40°	<20%

Pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa hasil yang diperoleh dari kelima formula memiliki kecepatan alir diatas 10 g/detik. Tidak ada perbedaan yang terjadi antara formula satu dengan yang lainnya. Masing-masing memiliki kecepatan alir yang baik pada proporsi bahan pengikat dan bahan penghancur yang berbeda.

Hasil uji kecepatan alir ditunjukkan pada Persamaan Persamaan 1.

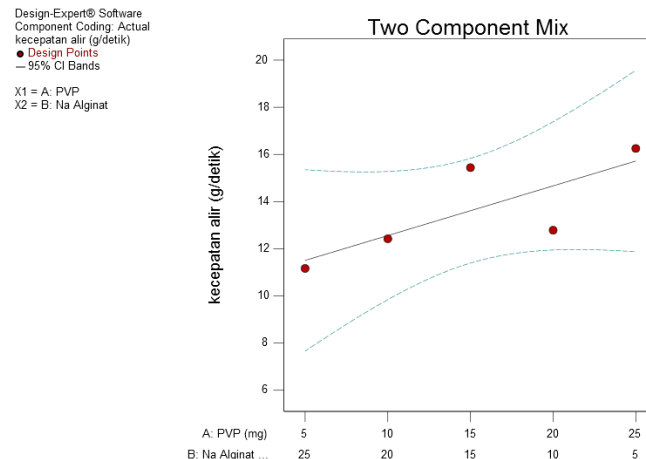
$$Y = 15,72A + 11,51 B \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat



Gambar 1. *Contour plot* Kecepatan Alir Granul

Berdasarkan Persamaan 1, PVP memiliki pengaruh yang lebih dominan terhadap sifat alir dibuktikan dengan nilai A(15,72) lebih besar dari pada nilai B(11,51). *Contour plot* sifat alir granul pada Gambar 1 berbentuk linear, menunjukkan semakin tinggi konsentrasi PVP maka nilai kecepatan alir yang dihasilkan semakin besar.

Paarameter kedua yaitu sudut diam Uji ini merupakan rangkaian dari uji waktu alir yang bertujuan untuk mengetahui baik tidaknya granul mengalir. Uji sudut diam dari masing-masing formula memiliki kisaran 33-34° ditunjukkan pada Tabel 2 sehingga menurut (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013) dikategorikan baik sehingga granul bersifat *free flowing*. Granul yang dapat mengalir bebas atau bersifat *free flowing* akan memiliki sudut diam kecil sehingga memudahkan dalam pencetakan tablet. Berikut Persamaan 2 hasil SLD sudut diam.

$$Y = 33,30A + 34,85B - 0,22AB + 2,04AB(A-B) \dots\dots\dots(2)$$

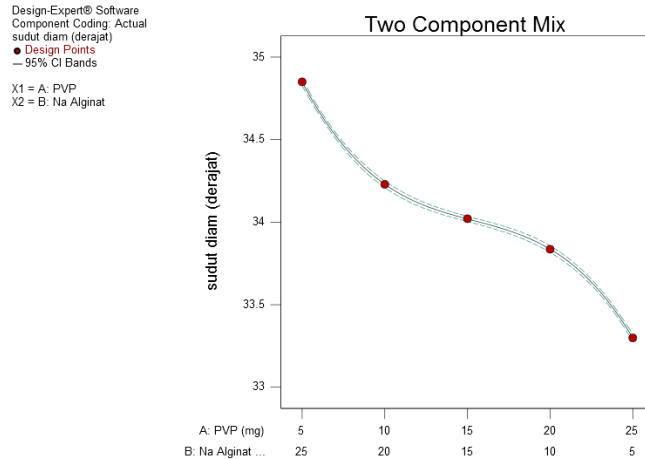
Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat

AB = interaksi antara kedua fraksi



Gambar 2. Countour Plot sudut diam

Berdasarkan Persamaan 2 dan contour plot pada Gambar 2 yang memiliki bentuk cubic , artinya terjadi interaksi antara PVP dengan natrium alginat karena adanya koefisien AB (-0,22) dalam. Dari persamaan koefisien AB memiliki nilai negatif yang berarti interaksi yang terjadi negatif, sehingga nilai AB dapat menurunkan nilai sudut diam. Nilai koefisien B (34,85) lebih besar dari pada A (33,30) sehingga natrium alginat memiliki pengaruh lebih dominan terhadap sudut diam. Bentuk dan ukuran partikel natrium alginat lebih kecil dibandingkan dengan granul. Granul yang memiliki ukuran lebih besar akan disusupi natrium alginat karena ukuran partikel lebih kecil, sehingga meningkatkan nilai sudut diam. Semakin tinggi konsentrasi natrium alginat maka sudut diam yang dihasilkan semakin besar, sehingga kualitas granul yang dihasilkan semakin menurun

Pengujian ketiga yaitu pengetapan. Derajat pemedatan dalam granulasi basah merupakan hal yang penting karena hubungannya dengan pengisian lubang kempa. Hasil pengetapan pada penelitian dari formula 1 sampai 5 memiliki nilai pengetapan yang baik, karena %T dari masing-masing formula kurang dari 20% (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013).

Berikut Persamaan 3 SLD pengetapan granul adalah :

$$Y = 3,43A + 5,83B - 6,10AB \dots\dots\dots(3)$$

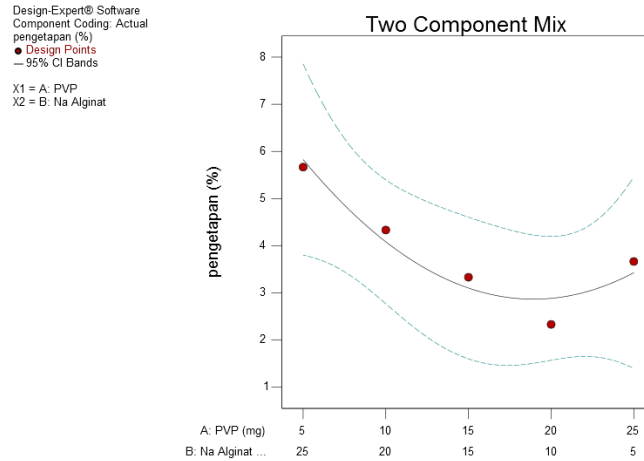
Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat

AB = interaksi antara kedua fraksi



Gambar 3. *Contour plot* pengetapan granul

Berdasarkan Persamaan 3 dan *contour plot* pada Gambar 3 yang memiliki bentuk quadratic, artinya terjadi interaksi antara PVP dengan natrium alginat karena adanya koefisien AB (-6,10) dalam Persamaan 3. Nilai koefisien bernilai negatif sehingga interaksi yang terjadi antara PVP dengan natrium alginat bermakna negatif. Pengetapan yang baik memiliki T(%) kecil. Koefisien B lebih besar dari pada A. Granul dengan bahan pengikat PVP memiliki ukuran partikel yang lebih besar dari pada natrium alginat. Partikel yang lebih besar lebih mudah disusupi oleh natrium alginat karena memiliki rongga pada saat pengetapan, sehingga natrium alginat dapat menaikkan nilai respon pengetapan. Formula yang dominan natrium alginat memiliki nilai T(%) lebih besar. Sedangkan formula yang dominan PVP memiliki T(%) yang lebih kecil, sehingga kualitas granul akan semakin baik.

3.4 Hasil uji sifat fisik tablet ekstrak kubis merah

Pemeriksaan sifat fisik tablet dilakukan untuk mengetahui apakah tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan dengan kualitas yang baik. Pemeriksaan organoleptis yaitu bau khas, warna coklat keunguan, rasa agak pahit. Hasil sifat fisik tablet ekstrak kubis merah tersaji pada Tabel 3 berikut :

Tabel 3. Hasil uji sifat fisik tablet ekstrak kubis merah

Formula	CV bobot (%)	Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (menit)
I	0,359±1,920	4,452±0,044	0,377±0,490	12,270±1,013
II	0,410±2,199	5,256±0,116	0,361±0,054	12,136±0,519
III	0,296±1,552	7,184±0,055	0,109±0,002	14,033±0,410
IV	0,628±3,228	7,420±0,083	0,198±0,035	17,170±0,537
V	0,393±2,056	8,300±0,120	0,133±0,038	19,653±0,309
Syarat	<5%	2-10	<15%	<30

Pengujian pertama pada sifat fisik tablet ekstrak kubis merah yaitu keseragaman bobot. Keseragaman bobot tablet dapat menjadi indikator awal keseragaman kandungan atau kadar zat aktif. Hasil pemeriksaan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa dari kelima formula memiliki $CV < 5\%$.

Berikut Persamaan 4 SLD CV tablet :

$$Y = 0,42A + 0,38B + 0,14 AB + 1,07 AB(A-B) \dots\dots\dots(4)$$

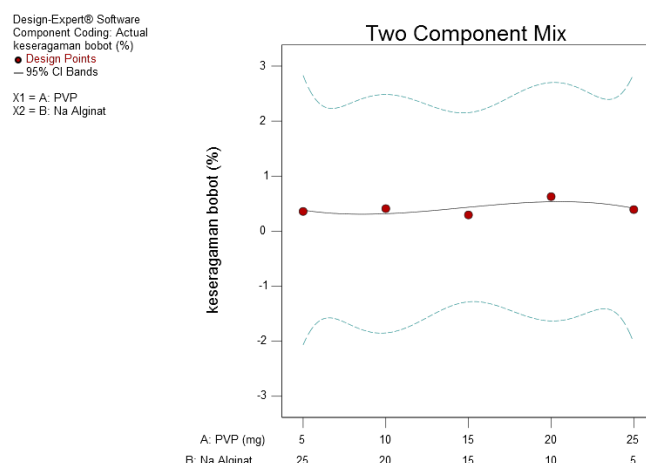
Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat

AB = interaksi antara kedua fraksi



Gambar 4. Countour plot keseragaman bobot

Berdasarkan Persamaan 4 dan *contour plot* pada Gambar 4 yang memiliki bentuk cubic , artinya terjadi interaksi antara PVP dengan natrium alginat karena adanya koefisien AB (+0,14) dalam Persamaan 4. Nilai koefisien bernilai positif sehingga interaksi yang terjadi antara PVP dengan natrium alginat bermakna positif. Semakin kecil nilai CV(%) dalam keseragaman bobot maka tablet dikatakan memiliki nilai keseragaman bobot yang baik. Koefisien A (0,42) dan B (0,38) memiliki selisih kecil, maka formula yang lebih dominan PVP tidak terlalu berpengaruh pada nilai CV. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir granul. Sifat alir dipengaruhi oleh ukuran, bentuk, dan tekstur permukaan partikel (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Granul dengan bahan pengikat PVP berbentuk kurang bulat atau kurang teratur dibandingkan dengan natrium alginat yang lebih teratur, sehingga formula yang lebih dominan PVP CV yang dihasilkan semakin besar dan keseragaman bobot semakin jelek.

Pengujian kedua yaitu kekerasan tablet. Kekerasan tablet mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, diukur dengan cara memberi tekanan terhadap diameter tablet. Kekerasan

merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, benturan, dan keretakan selama pengemasan, penyimpanan, transportasi dan sampai ke tangan pengguna. Kekerasan yang akan dihasilkan pada tablet umumnya 4-8 kg. Peningkatan jumlah pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet meskipun tekanan kompresinya sama (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Terbukti pada Tabel 3 hasil 5 formula yang dominan pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet. Berikut Persamaan 5 SLD kekerasan tablet :

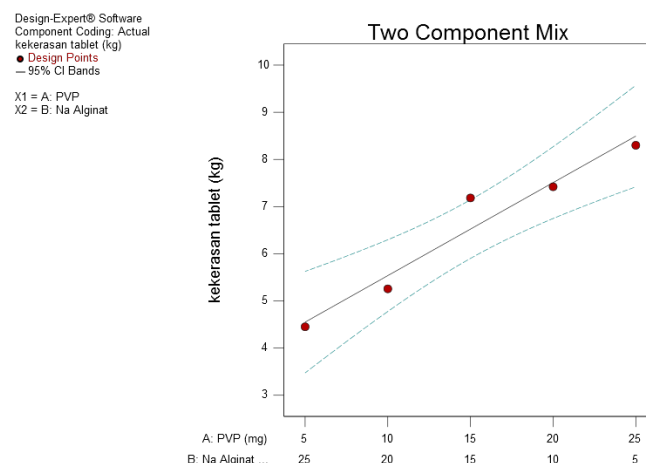
$$Y = 8,494 A + 4,55 B \dots\dots\dots(5)$$

Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat



Gambar 5. Countor plot kekerasan tablet

Berdasarkan Persamaan 5, PVP memiliki pengaruh yang lebih dominan terhadap kekerasan tablet dibuktikan dengan nilai A(8,494) lebih besar dari pada nilai B(4,55). *Contour plot* sifat alir granul pada Gambar 5 berbentuk linear, menunjukkan semakin tinggi konsentrasi PVP maka kekerasan tablet yang dihasilkan semakin besar. Hal ini dipengaruhi karena PVP berfungsi sebagai bahan pengikat, tablet yang dominan PVP akan menghasilkan granul keras sehingga tablet yang terjadi mempunyai kekerasan tinggi, karena pengikat antar partikel semakin besar.

Pengujian yang ketiga yaitu kerapuhan tablet. Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Semakin besar nilai presentase kerapuhan, semakin besar pula massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi kadar zat aktif yang ada pada tablet. Kerapuhan yang cukup baik bila hasilnya kurang dari 0,8% (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013).

Persamaan 6 SLD kerapuhan tablet sebagai berikut :

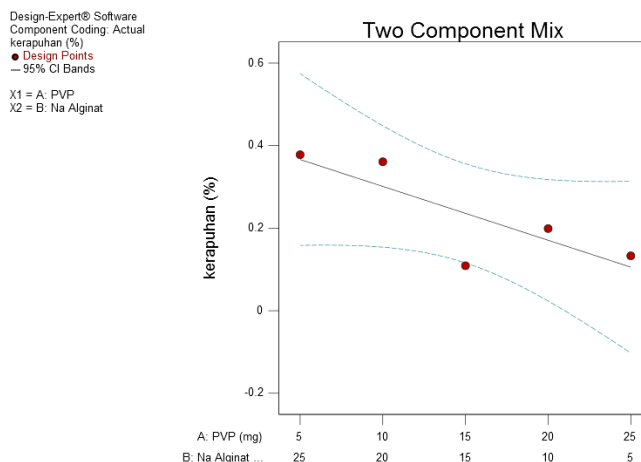
$$Y = 0,11A + 0,37B \dots \dots \dots (6)$$

Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat



Gambar 6. Countour plot kerapuhan tablet

Berdasarkan Persamaan 6, natrium alginat memiliki pengaruh yang lebih dominan terhadap kerapuhan dibuktikan dengan nilai B(0,37) lebih besar dari pada nilai A(0,11) tetapi selisih antara koefisien B dan A tidak terlalu besar. Sehingga dominasi natrium alginat tidak terlalu berpengaruh terhadap kerapuhan tablet.

Berdasarkan nilai koefisien regresi koefisien B tidak *Contour plot* pada Gambar 6 berbentuk linear, menunjukkan semakin tinggi konsentrasi natrium alginat maka kerapuhan yang dihasilkan semakin besar.

Pengujian yang keempat yaitu waktu hancur. Tablet harus dapat hancur agar dapat diabsorbsi setelah pemberian oral. Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan nomer mesh 4, yang terdapat pada bagian bawah alat uji. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur antara lain bahan penghancur yang ditambahkan, kekerasan tablet, jenis dan konsentrasi pelicin (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Waktu hancur tablet ekstrak yang baik adalah kurang dari 30 menit (Direktorat Jenderal POM, 2005).

Persamaan 7 yang dihasilkan dari uji waktu hancur tablet.

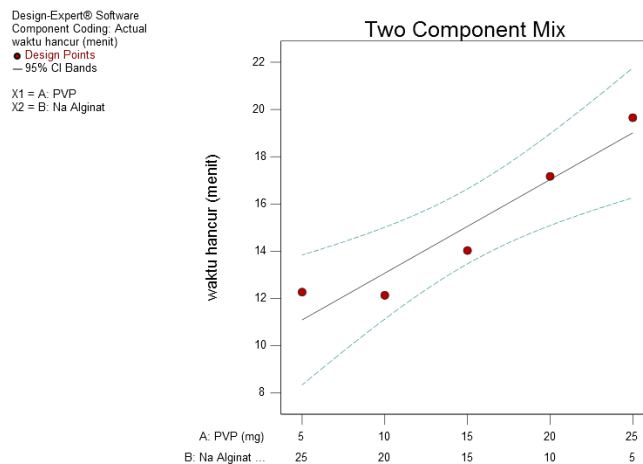
$$Y = 19,01 A + 11,09 B \dots\dots\dots(7)$$

Keterangan :

Y = respon

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat



Gambar 7. Countour plot waktu hancur

Berdasarkan Persamaan 7, PVP memiliki pengaruh yang lebih dominan terhadap waktu hancur dibuktikan dengan nilai A(19,01) lebih besar dari pada nilai B(11,09). Contour plot sifat alir granul pada Gambar 7 berbentuk linear, menunjukkan semakin tinggi konsentrasi PVP maka waktu hancur tablet semakin lama. Hal ini dikarenakan bahan pengikat yang banyak menyebabkan perlekatan yang terjadi kuat dan menghasilkan tablet yang keras dengan waktu hancur yang lebih lama

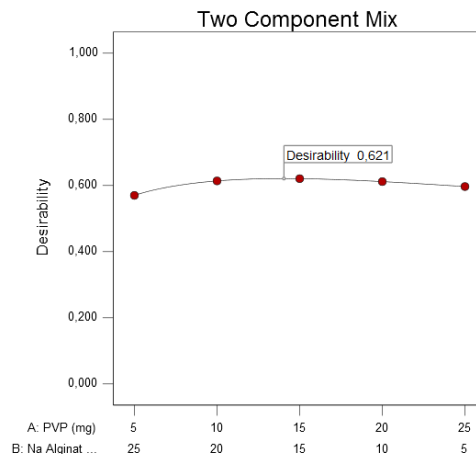
3.5 Penentuan Formula Optimum

Untuk menentukan titik optimum (formula) tablet ekstrak kubis merah menggunakan metode SLD menggunakan *software design expert*. Data hasil pemeriksaan uji granul (kecepatan alir, sudut diam dan pengetapan) dan uji sifat fisik tablet (CV bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet) dimasukkan untuk mendapatkan titik optimum. Batasan respon di masukkan sesuai dengan teori yang relevan. *Countour plot* dari parameter-parameter uji digabungkan sehingga mendapatkan grafik *Desirability* yang menunjukkan formula optimum dengan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet. Formula optimum tablet ekstrak kubis merah yang diperoleh dari *Design expert 10 (Trial)* yaitu dengan perbandingan PVP 2,81% dan natrium alginat 5,19%, kemudian dilakukan verifikasi.

Tabel 4. Kriteria uji tablet ekstrak kubis merah dengan bahan pengikat pvp dan bahan penghancur pvp

Uji Sifat Fisik Granuk dan tablet	Kriteria Pembobotan	Target	Batasan	Prediksi
Kecepatan alir (g/detik)	+	Maksimal	10-25	13,412
Sudut diam (°)	+	Minimal	25-40	34,046
Pengetapan (%)	+	Minimal	1-20	3,233
CV bobot (%)	+	Minimal	0,1-4	0,411
Kekerasan (Kg)	+	Maksimal	4-10	6,334
Kerapuhan (%)	+	Minimal	0,1-1	0,248
waktu hancur(menit)	+	Minimal	1-30	14,673

Design-Expert® Software
Component Coding: Actual
Desirability
● Design Points
X1 = A: PVP
X2 = B: Na Alginat



Gambar 8. Countour plot desirability optimum tablet ekstrak kubis merah

Berdasarkan *contour plot desirability* pada Gambar 8, diperoleh area optimum yang digambarkan pada formula yaitu dengan nilai prediksi *desirability* 0,621 sebagai formula optimum dengan perbandingan PVP 2,81% dan natrium alginat 5,19%. Untuk melihat tingkat keakuratan hasil verifikasi dengan hasil prediksi menggunakan uji statistik *one sampel T-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Data dikatakan berbeda signifikan jika harga signifikansi kurang dari 0,05, sebaliknya berbeda tidak signifikan jika harga signifikansi lebih dari 0,05.

Tabel 5. hasil analisis T-test formula optimum tablet ekstrak kubis merah

Uji Sifat Fisik Granuk dan tablet	Batasan	Prediksi	Verifikasi	Signifikansi	Kesimpulan
Kecepatan alir (g/detik)	10-25	13,4288	13,825±0,09	0,016	Signifikan
Sudut diam (°)	25-40	34,0437	33,987±0,56	0,921	Tidak signifikan
Pengetapan (%)	1-20	3,2209	3,333±0,58	0,786	Tidak signifikan
CV bobot (%)	1-5	0,4172	0,390±0,04	0,053	Tidak signifikan
Kekerasan (Kg)	1-10	6,3498	6,390±0,10	0,337	Tidak signifikan
Kerapuhan (%)	0,1-1	0,2474	0,193±0,17	0,700	Tidak signifikan
waktu hancur (menit)	15-30	14,7061	14,9±0,32	0,400	Tidak signifikan

Verifikasi dilakukan untuk menguji data hasil percobaan formula optimum dan hasil prediksi SLD kemudian dianalisis dengan *software* IBM SPSS Statistics versi 21.0 menggunakan *One sample t-Test* karena hanya satu sampel dan untuk menguji apakah ada perbedaan bermakna atau tidak sehingga dapat disimpulkan data valid atau tidak valid. Data valid bila memiliki nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan. Hasil analisis pada Tabel 5 menunjukkan bahwa nilai signifikansi uji sudut diam, pengetapan, kekerasan, keseragaman bobot, kerapuhan dan waktu hancur antara hasil percobaan nilai prediksi > 0,05 menandakan data valid. Data tidak valid terdapat pada hasil uji kecepatan alir yang memiliki nilai signifikansi < 0,05.

4. PENUTUP

Ditinjau dari sifat fisik granul dan sifat fisik tablet ekstrak kubis merah, formula yang optimum adalah dengan bahan pengikat PVP 2,81% dan bahan penghancur natrium alginat 5,19%. Campuran PVP dan natrium alginat mempengaruhi sifat fisik tablet, semakin besar konsentrasi PVP maka akan menaikkan kekerasan, menurunkan kerapuhan dan memperlama waktu hancur. Semakin besar konsentrasi natrium alginat akan menurunkan kekerasan, menaikkan kerapuhan dan mempercepat waktu hancur.

DAFTAR PUSTAKA

- Bolton S. and Bon C., 2004, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*, 4th ed., Marcel Dekker, New York.
- Direktorat Jenderal POM, 2005, Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting Dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia, *InfoPOM*, 1–12.
- Hadisoewignyo L. and Fudholi A., 2013, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Huisman R., Van Kamp H. V., Weyland J.W., Doornbos D.A., Bolhuis G.K. and Lerk C.F., 1984, Development and optimization of pharmaceutical formulations using a simplex lattice design, *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition*, 6 (5), 185–194.
- Putri R.R.R., Ulfa E.U. and Riyanti R., 2014, Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah (*Brassica oleracea* var . *capitata* L .) Antiplatelets activity of red cabbage ethanolic extract (*Brassica oleracea* var . *capitata* L .), *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2 (1), 111–114.
- Rowe R., Sheskey P. and Quinn M., 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipients, Dalam *Handbook of pharmaceutical excipients*, Sixth edition,
- Thounaojam M.C., Jadeja R.N., Sankhari J.M., Devkar R. V. and Ramachandran A. V., 2011, Safety Evaluations on Ethanolic Extract of Red Cabbage (*Brassica oleracea* L.) in Mice, *Journal of Food Science*, 76 (1)